

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Статья поступила в редакцию 9.10.2017 г.

Михалев Е.В., Балановский А.П., Желев В.А., Ермоленко С.П., Солнышко А.Л.,
Нагаева Т.А., Голикова Е.В., Кривоногова Т.С., Янкина Г.Н., Лошкова Е.В.

Детская больница № 1,
Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск, Россия

АГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Недостаточность фетоплацентарной системы до настоящего времени остается одной из актуальных проблем современного акушерства, осложнения которой играют существенную роль в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. Изменения реологических свойств и коагуляционного потенциала крови приводят к снижению адекватного газообмена в тканях и могут приводить к гиповолемии, гемоконцентрации, отеку тканей.

Цель – изучить обратимую агрегацию эритроцитов у новорожденных от матерей с хронической фетоплацентарной недостаточностью (ХФПН).

Материалы и методы. Обследовано 102 новорожденных ребенка, из них 15 доношенных детей группы контроля и 87 новорожденных различного гестационного возраста от матерей с хронической фетоплацентарной недостаточностью (ХФПН). Определены показатели обратимой агрегации эритроцитов (ОАЭ) в микрообъемах крови вибрационным фотометрическим способом на экспериментальной установке на 5-7 сутки жизни и в 1 месяц.

Результаты. Установлено, что у детей от матерей с декомпенсированной формой ХФПН в конце раннего неонатального периода отмечалось достоверное снижение показателя полупериода агрегации эритроцитов при повышенном интегральном коэффициенте агрегации и индексе агрегации в сравнении с новорожденными группы контроля.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новорожденный; агрегация эритроцитов;
фетоплацентарная недостаточность.

Mihalev E.V., Balanovskiy A.P., Zhelev V.A., Ermolenko S.P., Solnishko A.L.,
Nagaeva T.A., Golikova E.V., Krivonogova T.S., Yankina G.N., Loshkova E.V.

Children hospital № 1,
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

ERITROCYTES' AGGREGATIVE ACTIVITY IN NEWBORNS FROM MOTHERS WITH DIFFERENT FORMS OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

At present insufficiency of fetoplacental system remains one of the actual problems in the modern obstetrics. Its complications play the significant role in the structure of perinatal morbidity and mortality. The change of blood rheological properties and coagulation potential lead to the decline of adequate gas exchange in the tissues and can provoke hypovolemia, haemoconcentration, swelling of the tissues.

Purpose – to study the reversible aggregation of red blood cells in newborns from mothers with chronic fetoplacental insufficiency.

Materials and methods. 102 newborn children were examined: 15 of them were full term children (control group) and 87 newborns of different gestation term from mothers with chronic fetoplacental insufficiency. The indicators of the erythrocytes' reversible aggregation in blood micro-volumes were defined with vibrating photometric method in experimental setup on the 5-7th days of life and at the age of one month.

Results. It was established, that at children from mothers with decompensated chronic fetoplacental insufficiency the authentic depression of the indicator of a half-cycle of aggregation at the raised integrated factor of aggregation and aggregation index became in the end of the early neonatal period in comparison with newborns of group of the control.

KEY WORDS: newborn; aggregation of erythrocytes; fetoplacental insufficiency.

Недостаточность фетоплацентарной системы до настоящего времени остается одной из актуальных проблем современного акушерства, осложнения которой играют существенную роль в структуре перинатальной заболеваемости и смертнос-

ти [1-3]. Патологические процессы, протекающие в системе «мать — плацента — плод», вызывают гипоксию, которая усиливает микроциркуляторные нарушения у новорожденных, что приводит к снижению резервных адаптационно-компенсаторных возможностей организма. Активное влияние на реологические свойства крови оказывают эритроциты. Связано это, прежде всего, с наличием в них тромбопластического фактора — эритроцитина, который при гемолизе выделяется в кровяное русло, усиливая агрегацию тромбоцитов и ухудшая реологические параметры крови [4-6]. Этот компонент является фосфолипид-

Корреспонденцию адресовать:

ЖЕЛЕВ Виктор Александрович,
634050, г. Томск, Московский тракт, 2,
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3822) 90-11-01, добавочный 1950; +7-913-884-74-67.
E-mail: dozd5@yandex.ru

дом из группы кефалинов и действует аналогично тромбоцитарному фактору 3. Изменения реологических свойств и коагуляционного потенциала крови приводят к снижению адекватного газообмена в тканях и могут приводить к гиповолемии, гемоконцентрации, отеку тканей, диапедезным кровоизлияниям в жизненно важные органы [7-11]. Поэтому исследование агрегационной активности эритроцитов необходимо для дополнительной диагностики расстройства микроциркуляции и проведения своевременной эффективной терапии.

Цель работы — изучить обратимую агрегацию эритроцитов у новорожденных от матерей с хронической фетоплацентарной недостаточностью (ХФПН).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 87 новорожденных детей различного гестационного возраста от матерей с ХФПН и 15 здоровых доношенных с физиологическим течением раннего неонатального периода (контрольная группа). В I группу вошли 27 новорожденных от матерей с компенсированной формой хронической фетоплацентарной недостаточностью (ХФПН), из них 14 доношенных и 13 недоношенных I-II степени. II группу составили 30 новорожденных от матерей с субкомпенсированной формой ХФПН, из них 8 доношенных, 15 недоношенных I-II степени и 7 недоношенных III-IV степени. В III группу вошли 30 недоношенных новорожденных от матерей с декомпенсированной формой ХФПН, из них 15 недоношенных I-II степени и 15 — III-IV степени. Физическое развитие новорожденных соответствовало сроку гестации. Разделение матерей по формам ХФПН было проведено после проведения ультразвукового исследования плаценты и антенатальной кардиотокографии.

Проводили определение показателей обратимой агрегации эритроцитов (ОАЭ) в микрообъемах крови вибрационным фотометрическим способом на экспериментальной установке на 5-7 сутки жизни и в

1 месяц. Кровь для исследования (в объеме 0,05 мл) стабилизировали гепарином (50 ЕД на 1 мл крови). Принцип измерения был основан на свойстве крови изменять свою оптическую плотность в зависимости от степени агрегированности эритроцитов. Изменяя интенсивность света, проходящего через исследуемую пробу крови, с одновременной регистрацией величины механического воздействия, разрушающего агрегаты, определяли показатели обратимой агрегации эритроцитов, характеризующие: U_0 — минимальную механическую прочность агрегатов эритроцитов (В); U_d — максимальную механическую прочность агрегатов эритроцитов (В); t — полупериод спонтанной агрегации эритроцитов (с) и A — амплитуду фотометрического сигнала, характеризующую количество эритроцитов, участвующих в процессе обратимой агрегации (мм). При этом значение U_0 определялось как величина, начиная с которой происходило увеличение оптической плотности крови (то есть начало разрушения цепей агрегатов), а U_d — как величина, при которой происходило разрушение всех агрегатов до отдельных эритроцитов. Величину t определяли как время, в течение которого амплитуда фотометрического сигнала изменялась на 50 %. На основании измеренных значений показателей обратимой агрегации эритроцитов расчетным путем определяли индекс агрегации $J_a = U_d / t$ (усл. ед.), характеризующий соотношение агрегационных и дезагрегационных процессов и интегральный коэффициент агрегации $K = U_0 \times U_d \times A / t$ (усл. ед.).

Статистический анализ проводили при помощи пакета программ Statistica 5.0 (StatSoft, Ink.). Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью W-критерия Шапиро-Уилки. Для каждого показателя в группах наблюдения вычислялись: среднее значение (\bar{X}) и средняя ошибка средних величин (m). Достоверность различия для выборок между двумя средними оценивалась по U-критерию Манна-Уитни. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались достоверными при $p < 0,05$.

Сведения об авторах:

МИХАЛЕВ Евгений Викторович, доктор мед. наук, профессор, зам. главного врача по клинико-экспертной работе, ОГАУЗ «ДБ № 1», г. Томск, Россия. E-mail: mikhalev-ev@yandex.ru

БАЛАНОВСКИЙ Алексей Павлович, канд. мед. наук, главный врач, ОГАУЗ «ДБ № 1», г. Томск, Россия. E-mail: db1@tomdb.ru

ЖЕЛЕВ Виктор Александрович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: dozd5@yandex.ru

ЕРМОЛЕНКО Сергей Прокопьевич, канд. мед. наук, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии, ОГАУЗ «ДБ № 1», г. Томск, Россия. E-mail: erserpro@mail.ru

СОЛНЫШКО Андрей Леонидович, канд. мед. наук, зам. главного врача по лечебной работе, ОГАУЗ «ДБ № 1», г. Томск, Россия. E-mail: db1@tomdb.ru

НАГАЕВА Татьяна Александровна, доктор мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики детских болезней с курсами поликлинической педиатрии и инфекционных болезней детского возраста, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: polped@ssmu.tomsk.ru

ГОЛИКОВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: golikov@sibmail.com

КРИВОНОГОВА Татьяна Сергеевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: zdormama@sibmail.com

ЯНКИНА Галина Николаевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: gal.hahhe@mail.ru

ЛОШКОВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: loshkova@rambler.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели обратимой агрегации эритроцитов у новорожденных группы контроля и в зависимости от клинической формы материнской фетоплацентарной недостаточности представлены в таблице. Полученные данные ОАЭ у новорожденных от матерей с компенсированной и субкомпенсированной формами ХФПН на 5-7 сутки жизни достоверно не различались с аналогичными показателями детей контрольной группы. Однако данные ОАЭ периферической крови у недоношенных новорожденных III группы в конце раннего неонатального периода характеризовались достоверно сниженным показателем полу-

периода агрегации до $49,48 \pm 5,28$ сек. ($p < 0,001$) и повышением интегрального коэффициента агрегации (K) ($1112,81 \pm 194,42$ усл.ед.) ($p < 0,001$), индекса агрегации (J_a) ($p < 0,001$) до $1,86 \pm 0,19$ усл.ед., в сравнении с новорожденными группы контроля. Геморрагический синдром клинически проявлялся у 11,7 % детей III группы.

К концу неонатального периода (28 сутки жизни) у новорожденных от матерей с декомпенсированной формой ХФПН показатели ОАЭ улучшились и не отличались от данных группы контроля.

Повышение обратимой агрегации эритроцитов у новорожденных III группы могло способствовать увеличению повреждаемости в кровотоке агрегированных эритроцитов с высвобождением тромбопласти-

Таблица
Показатели обратимой агрегации эритроцитов у новорожденных в зависимости от клинической формы фетоплацентарной недостаточности у матерей, $\bar{X} \pm m$
Table
Indicators of reversible aggregation of erythrocytes in newborns, depending on the clinical form of fetoplacental insufficiency in mothers, $\bar{X} \pm m$

| Показатели | Группа контроля (n = 15) | I группа (n = 27) | II группа (n = 30) | III группа (n = 28) |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------|------------------------|
| 5-7 сутки | | | | |
| Показатель минимальной прочности агрегатов (U_o , B) | $11,23 \pm 0,58$ | $10,65 \pm 0,35$ | $11,13 \pm 0,56$ | $11,98 \pm 0,88$ |
| Показатель максимальной прочности агрегатов (U_d , B) | $69,53 \pm 0,97$ | $67,13 \pm 1,30$ | $70,00 \pm 3,19$ | $76,66 \pm 3,20$ |
| Амплитуда фотометрического сигнала (A, мм) | $41,90 \pm 0,75$ | $41,57 \pm 0,90$ | $42,05 \pm 1,61$ | $45,30 \pm 1,45$ |
| Полупериод агрегации (τ , сек) | $85,27 \pm 2,56$ | $98,31 \pm 7,32$ | $92,61 \pm 6,26$ | $49,48 \pm 5,28^*$ |
| Интегральный коэффициент агрегации (K, усл. ед.) | $390,09 \pm 31,66$ | $338,41 \pm 29,26$ | $409,63 \pm 48,35$ | $1112,81 \pm 194,42^*$ |
| Индекс агрегации (J_a , усл. ед.) | $0,83 \pm 0,03$ | $0,75 \pm 0,05$ | $0,89 \pm 0,10$ | $1,86 \pm 0,19^*$ |
| 28 сутки | | | | |
| Показатель минимальной прочности агрегатов (U_o , B) | $10,60 \pm 0,29$ | $10,27 \pm 0,26$ | $9,78 \pm 0,90$ | $10,55 \pm 0,66$ |
| Показатель максимальной прочности агрегатов (U_d , B) | $69,67 \pm 0,56$ | $62,93 \pm 1,83$ | $63,34 \pm 2,67$ | $65,73 \pm 3,08$ |
| Амплитуда фотометрического сигнала (A, мм) | $43,47 \pm 1,14$ | $39,77 \pm 1,43$ | $41,37 \pm 1,58$ | $42,13 \pm 1,17$ |
| Полупериод агрегации (τ , сек) | $58,27 \pm 2,36$ | $56,05 \pm 2,02$ | $50,96 \pm 3,83$ | $55,57 \pm 3,16$ |
| Интегральный коэффициент агрегации (K, усл. ед.) | $561,16 \pm 28,64$ | $474,53 \pm 31,97$ | $525,82 \pm 87,92$ | $673,46 \pm 80,62$ |
| Индекс агрегации (J_a , усл. ед.) | $1,22 \pm 0,05$ | $1,14 \pm 0,04$ | $1,32 \pm 0,11$ | $1,32 \pm 0,10$ |

Примечание: * $p < 0,001$ уровень значимости при сравнении с контролем.

Note: * $p < 0.001$ significance level when compared with the control.

Information about authors:

MIHALEV Eugeny Victorovich, doctor of medical sciences, professor, deputy chief doctor for clinical expertise, Children Hospital N 1, Tomsk, Russia. E-mail: mikhalev-ev@yandex.ru

BALANOVSKIY Alexey Pavlovich, candidate of medical sciences, head physician, Children Hospital N 1, Tomsk, Russia. E-mail: db1@tomdb.ru

ZHELEV Victor Alexandrovich, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of hospital pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: dozd5@yandex.ru

ERMOLENKO Sergey Prokopyevich, candidate of medical sciences, head of intensive care unit, Children Hospital N 1, Tomsk, Russia. E-mail: erserpro@mail.ru

SOLNISHKO Andrey Leonidovich, candidate of medical sciences, deputy chief doctor for medical work, Children Hospital N 1, Tomsk, Russia. E-mail: db1@tomdb.ru

NAGAEVA Tatyana Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor, chair of propaedeutics of childhood diseases with courses of polyclinic pediatrics and infectious diseases of childhood, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: polped@ssmu.tomsk.ru

GOLIKOVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant lecturer, the chair of hospital pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: golikov@sibmail.com

KRIVONOGOVA Tatyana Sergeevna, doctor of medical sciences, professor, the chair of hospital pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: zdormama@sibmail.com

YANKINA Galina Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, the chair of hospital pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: gal.hahhe@mail.ru

LOSHKOVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant lecturer, the chair of hospital pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: loshkova@rambler.ru

ческих веществ, ухудшением реологических свойств крови, приводящим к вторичным нарушениям микроциркуляции с развитием локального стаза и усилением гипоксии.

ВЫВОДЫ

Показатели ОАЭ периферической крови у недоношенных новорожденных от матерей с компенсиро-

ванной и субкомпенсированной формами ХФПН достоверно не различались на протяжении всего неонатального периода. Только у детей от матерей с декомпенсированной формой ХФПН в конце раннего неонатального периода отмечалось достоверное снижение показателя полупериода агрегации при повышенном интегральном коэффициенте агрегации и индексе агрегации в сравнении с новорожденными группы контроля.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Rusmetova GB, Gulyamova MA, Tursunhozhaeva NA. Disorders of hemostasis system in newborns with intraventricular hemorrhages. *Young scientist*. 2016; (23): 159-162. Russian (Рузметова Г.Б., Гулямова М.А., Турсунхожаева Н.А. Нарушение в системе гемостаза у новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями // Молодой ученый. 2016. № 23. С. 159-162.)
2. Subovskaya ET, Svetlitskaya SG. Hemostasis system. Theoretical foundations and research methods. Minsk, 2009. 289 p. Belorussian (Зубовская Е.Т., Светлицкая Е.Г. Система гемостаза. Теоретические основы и методы исследования. Минск, 2009. 289 с.)
3. Timofeeva LA, Rumina II, Ionov OV, Degtyareva AV, Zubkov VV, Kan NE et al. Features of neonatal adaptation and postnatal development of children, born in gestational age 34 0/7 – 36 6/7 weeks. *Obstetrics and gynecology*. 2017; (1): 72-76. Russian (Тимофеева Л.А., Рюмина И.И., Ионов О.В., Дегтярева А.В., Зубков В.В., Кан Н.Е. и др. Особенности неонатальной адаптации и постнатального развития детей, родившихся на сроке гестации 34 0/7 – 36 6/7 недель // Акушерство и гинекология. 2017. № 1. С. 72-76.)
4. Abramchenko VV, Shabalov NP. Clinical perinatology. Petrosavodsk, 2004. 424 p. Russian (Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. Петрозаводск, 2004. 424 с.)
5. Larina EB, Losinskaya DB, Buzerenko EY, Panina OB. Use of low-molecular heparins in prevention of placental insufficiency. *Aspects of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2016; (5): 32-37. Russian (Ларина Е.Б., Лозинская Д.Б., Бугеренко Е.Ю., Панина О.Б. Использование низкомолекулярных гепаринов в профилактике плацентарной недостаточности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016. № 5. С. 32-37.)
6. Mihalev EV, Filippov GP, Ermolenko SP. Ontogenetic features of hemostasis in newborns. *Anesthesiology and intensive care*. 2003; (1): 28-30. Russian (Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Ермоленко С.П. Онтогенетические особенности гемостаза у новорожденных детей // Анестезиология и реаниматология. 2003. № 1. С. 28-30.)
7. Goryachko AN, Elinevskaya GF. Hemorrhagic disorders in newborns. Minsk, 2010. 53 p. Belorussian (Горячко А.Н., Елиневская Г.Ф. Геморрагические нарушения у новорожденных детей. Минск, 2010. 53 с.)
8. Nikolaeva LB, Ushakova GA. Morpho-functional state of the fetoplacental complex in primipara women of reproductive age. *Aspects of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2014; (4): 32-37. Russian (Николаева Л.Б., Ушакова Г.А. Морфофункциональное состояние фетоплацентарного комплекса у первородящих женщин репродуктивного возраста // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. № 4. С. 32-37.)
9. Strizhakov AN, Tezikov YV, Lipatov IS, Martinova NV, Zhernakova EV, Bukreeva AA, Dobroditskaya AD, Yusupova RR. Perinatal chronomedicine: Features of biorhythm and recovery of dyad «mother-newborn» in physiological and complicated pregnancy. *Aspects of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2017; (1): 25-32. Russian (Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мартынова Н.В., Жернакова Е.В., Букреева А.А., Добродитская А.Д., Юсупова Р.Р. Перинатальная хрономедицина: особенности биоритмостазы плода и восстановления диады «мать-новорожденный» при физиологической и осложненной беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017. № 1. С. 25-32.)
10. Lim B, Dascom P, Cobbald R. Simulation of red blood cell aggregation in shear flow. *Biorheology*. 2007; (6): 423.
11. Volodin NN, Chernishov VN, Degtyarev DN. Neonatology. M., 2005. 448 p. Russian (Володин Н.Н., Чернышов В.Н., Дегтярев Д.Н. Неонатология. М., 2005. 448 с.)

* * *